

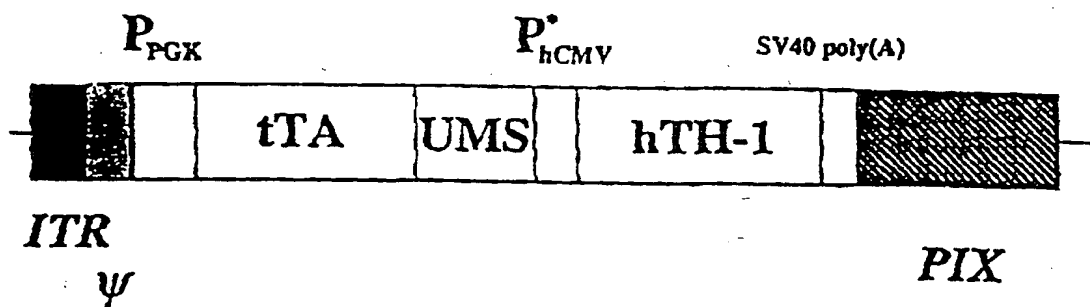
## INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

<b>(51) International patent classification<sup>7</sup>:</b>  C12N 15/861, 15/63, 15/53, 15/11, 9/02, 5/10, A61K 48/00	A1	<b>(11) International publication number:</b> WO 00/28062  <b>(43) International publication date:</b>  18 May 2000 (18.05.00)
<b>(21) International application number:</b> PCT/FR99/02752  <b>(22) International filing date:</b> 9 November 1999 (09.11.99)  <b>(30) Data relating to the priority:</b> 98/14,080 9 November 1998 (09.11.98) FR 60/122,600 3 March 1999 (03.03.99) US  <b>(71) Applicant (for all designated States except US):</b> AVENTIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20, avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).  <b>(72) Inventors; and</b> <b>(75) Inventors/Applicants (US only):</b> MALLET, Jacques [FR/FR]; 18, rue Charcot, F-75013 Paris (FR). CORTI, Olga [IT/FR]; 151 rue du Chevaleret, F-75013 Pairs (FR).  <b>(74) Representative:</b> BOUVET, Philippe; Aventis Pharma, Direction Brevets - Tri LE1 144, 20, avenue Raymond Aron, F-92165 Antony (FR).		<b>(81) Designated states:</b> AE, AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  <b>Published</b> With the International Search Report. Before expiry of the period provided for amending the claims, will be republished if such amendments are received.

As printed

(54) Title: NOVEL SYSTEM FOR REGULATING TRANSGENE EXPRESSION

(54) Titre: NOUVEAU SYSTEME DE REGULATION DE L'EXPRESSION D'UN TRANSGENE



## (57) Abstract

The invention concerns novel compositions and methods for controlling nucleic acid expression in cells. More particularly, it concerns any nucleic acid characterised in that it comprises: a) a first region comprising a nucleic acid coding for a tetracycline (tTA)-dependent transactivator under the control of a moderate promoter; and b) a second region comprising a nucleic acid of interest under the control of tTA sensitive promoter. The invention is more particularly useful for controlling the expression of nucleic acids in the nerve cells, *in vitro* as well as *in vivo*, for example the human tyrosine hydroxycyclosis.

## (57) Abrégé

La présente invention concerne de nouvelles compositions et méthodes pour contrôler l'expression d'acides nucléiques dans les cellules. Elle concerne en particulier tout acide nucléique caractérisé en ce qu'il comprend: a) une première région comprenant un acide nucléique codant pour le transactivateur du système de régulation par la tétracycline (tTA) sous contrôle d'un promoteur modéré, et, b) une deuxième région comprenant un acide nucléique d'intérêt sous contrôle d'un promoteur sensible au tTA. L'invention est plus particulièrement adaptée au contrôle de l'expression d'acides nucléiques dans les cellules nerveuses, *in vitro* comme *in vivo*, par exemple de la tyrosine hydroxylase humaine.